Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. Albert Dietrich

Über Hypophysenganggeschwülste

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin,
Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard - Karls - Universität in Tübingen

vorgelegt von

Dr. phil. Rudolf Fröhlich

aus Dresden

1938

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Dietrich

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät in Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Geschichte der Hypophysengang-geschwülste

Es ist das Verdienst J. Erdheims, aus der großen Zahl der Hirngeschwülste eine bestimmte Gruppe morphologisch und ätiologisch abgegrenzt zu haben. Es handelt sich um Geschwülste, die ausschließlich an der Basis des Gehirns in der Gegend der Hypophyse angetroffen werden. Diese Geschwülste hatte man früher mit den verschiedensten Sektionsdiagnosen belegt: Adenosarkoma hypophyseos, Cystocarcinoma medullare, erweichtes Marksarkom des Hirnanhangs und andere. Insbesondere aber hatte man sie den Cholesteatomen der Hirnhäute zugerechnet.

Bonorden (3) hatte zuerst 1892 die Vermutung aufgestellt, daß die meningealen Cholesteatome aus versprengten Epidermiszellen der Hirnbasis entstünden, die vom Epithel der Hypophysentasche abstammen. Diese Vermutung hatte Boström (4) zurückgewiesen, da sie nur Cholesteatome der Hypophysengegend, nicht aber solche an der Konvexität des Gehirns erklären könnte. J. Erdheim erbrachte 1904 den Beweis, daß es tatsächlich eine Gruppe von Geschwülsten an der Hirnbasis gibt, die aus versprengten Epithelkeimen entstehen, welche durch die embryonale Hypophysenentwicklung an die Hirnbasis gelangen. Er nannte sie Hypophysenganggeschwülste und grenzte sie scharf von den meningealen Cholesteatomen ab.

Erdheims entwicklungsgeschichtliche Theorie der Hypophysenganggeschwülste.

Den Kernpunkt der Beweisführung Erdheims bildet der Nachweis, daß in der Hypophyse Erwachsener Plattenepithelhaufen vorkommen. Vereinzelt hatten schon Luschka (20) 1860 und Saxer (25) 1902 Plattenepithelhaufen in der Hypophyse nachgewiesen. Erdheim (6, S. 570) indessen untersuchte die Hypophysen von 13 Erwachsenen in

Serienschnitten und fand in 10 Fällen Plattenepithelhaufen an typischer Stelle. Diese Stelle ist ein kurzer Fortsatz am oberen Pol der Hypophyse. Dieser wird aus zwei Teilen gebildet, die sich zu beiden Seiten des Hypophysenstiels erheben und sich an seiner Vorderseite vereinigen. Der Fortsatz trägt eine Endanschwellung, in der die Plattenepithelhaufen vorwiegend auftreten. Saxer hat diese Plattenepithelhaufen als solche nicht erkannt, sondern hielt sie für Hypophysenzellen in besonderem Funktionszustand. Erdheim stellte ferner fest, daß diese Plattenepithelhaufen während des Lebens wachsen. Er fand sie nämlich bei Feten und Neugeborenen überhaupt nicht, während sie bei einem 86 jährigen Greis am stärksten ausgebildet waren. Hier fand Erdheim auch neben den soliden Plattenepithelhaufen eine scharf ausgebildete geschlossene Schicht von basalen Epithelzellen mit kleiner zentraler Zyste. Gelegentlich beobachtete er auch die Plattenepithelhaufen in Form von Schichtungskugeln: d. h. sichelförmige Epithelzellen lagern sich konzentrisch zu einer Kugel zusammen. Die gleichen epithelialen Formationen werden wir später bei der mikroskopischen Beschreibung der Erdheimschen Tumoren wiederfinden.

Den bevorzugten Sitz der Plattenepithelhaufen am Hypophysenfortsatz erklärt Erdheim zwanglos durch die Entwicklungsgeschichte der Hypophyse, wie sie von Rathke begründet wurde und von v. Mihalkovics und anderen ausgearbeitet wurde. Danach entsteht der Hypophysenvorderlappen aus der ektodermalen Rathkeschen Tasche des Rachendaches. Diese differenziert sich an ihrem oberen Pol zum Hypophysenbläschen, während der untere Teil den Hypophysengang bildet. Im weiteren Verlauf der Entwicklung erhält das Hypophysenbläschen von vorn eine Eindellung. Es entsteht eine kelchartige, epitheliale Duplikatur, die einen entsprechenden Hohlraum einschließt. Die obere Wandung des Kelches legt sich der vorderen Wand des aus der Hirnblase entstandenen Hinterlappens an. Aber auch der untere Rand des Kelches, der die Insertionsstelle des Hypophysenganges trägt, wächst nach oben und legt sich schließlich dem Hypophysenstiel an. So entsteht der Fortsatz des Vorderlappens am Hypophysenstiel. Das Epithel des Hypophysenbläschens der Rathkeschen Tasche differenziert sich zum Vorderlappenparenchym. Die mit

dem Fortsatz verschleppten Keime des Hypophysenganges bleiben jedoch Plattenepithel.

Weitere epitheliale Reste des Hypophysenganges hat man bisher nicht gefunden. Wohl aber sind in seltenen Fällen die Spuren seines Verlaufes im Keilbein des Erwachsenen als canalis craniopharyngeus festgestellt worden. Nach dem Material von Romiti, Rossi, Risso und Sokolow, das zusammen 5281 Fälle umfaßt, fanden sich Reste des canalis craniopharyngeus in 0,3 % (zitiert nach Sokolow 31). Es sind sogar Fälle von völlig durchgängigem canalis craniopharyngeus beschrieben worden, z. B. von Schlaginhaufen (26) und Haberfeld (12).

Als Inhalt des canalis craniopharyngeus haben Harujiro (15) und Haberfeld neben Bindegewebe und Gefäßen in vereinzelten Fällen Hypophysenvorderlappengewebe festgestellt. Haberfeld zeigte aber, daß es sich hierbei um die zuerst von Erdheim entdeckte Rachendachhypophyse handelte, die er bei Neugeborenen regelmäßig fand (Haberfeld 12).

Die in die Hypophyse versprengten Plattenepithelhaufen des Hypophysenganges erkannte Erdheim als Matrix einer Gruppe von Geschwülsten, die im folgenden beschrieben werden soll.

Das anatomische und klinische Bild der Hypophysenganggeschwülste.

Makroskopisch sind diese Geschwülste dadurch charakterisiert, daß sie ausschließlich an der Hirnbasis angetroffen werden. Meist liegen sie etxrasellär hinter dem Chiasma. Sie breiten sich median nach hinten und oben aus, indem sie den dünnen Boden des dritten Ventrikels heben oder auch in diesen hineinwachsen. Je nach ihrer Größe können sie sich auch nach vorn oder nach den Seiten vordrängen. Liegen die Geschwülste intrasellär, so kommt es zu erheblichen Usuren der Sella. Auch ein Fall von infrasellärem Sitz des Tumors ist von Bock (2) beschrieben worden. Hier ging die Geschwulst offenbar von Hypophysengangresten im canalis craniopharyngeus des Keilbeins aus.

In vielen Fällen von extrasellären Geschwülsten erleidet die Hypophyse keine anatomischen Veränderungen. Nur der Hypophysenstiel

geht in die Geschwulst auf. Bei intrasellären Geschwülsten verschwindet die Hypophyse durch Druckatrophie oder Nekrose bis auf einen kleinen Rest.

Die Größe der Hypophysenganggeschwülste ist wechselnd. Es sind Tumoren beobachtet worden, die die Größe einer Kinderfaust erreichten. Die Geschwülste sind entweder solide Knoten oder Zysten.

Die Konsistenz kann alle Grade der Festigkeit erreichen. Die Knoten können medullär weich oder knochenhart sein, die Zysten teigig oder prall elastisch. Dementsprechend ist der Zysteninhalt entweder serös, schleimig oder gallertig. Häufig finden sich in den Zysten Cholesterin, Blutpigment und Fibrin.

Die meisten Hypophysenganggeschwülste sind anatomisch gutartig. Daher sind sie auch häufig durch eine mehr oder weniger derbe, grauweiß glänzende Kapsel gegen das gesunde Gewebe abgegrenzt. Doch kommt auch infiltrierendes Wachstum vor. Fernmetastasen sind nie beobachtet worden. Nur einen Fall von Impfmetastasen teilte Erdheim (6, S. 625) mit.

Die soliden Knoten zeigen ein anderes mikroskopisches Bild als die Zysten. Die soliden Geschwülste teilen wir nach Dietrich (5, S. 367) in folgende Klassen ein:

1. Strangförmige oder runde Plattenepithelnester sind in ein lockeres Stroma eingelagert. Die Epithelzellen liegen in regelmäßigen Schichten. Gelegentlich bilden sie Schichtungskugeln, d. h. die halbmondförmigen Plattenepithelzellen legen sich konzentrisch zu einer Kugel zusammen. Die Plattenepithelnester treiben blattartige Epithelzapfen ins Stroma vor.

2. Es finden sich Nester unreifer Epithelzellen, wie sie bei Basalzellencarcinomen vorkommen.

3. Am häufigsten trifft man bei den soliden Hypophysenganggeschwülsten ein mikroskopisches Bild, das demjenigen der Adamantinome ähnelt. Man sieht ein mehr oder weniger zusammenhängendes Balkenwerk von Epithelzellen, die in einem faserigen Stroma liegen. Die Balken sind umsäumt von einer Schicht hoher Zylinderepithelzellen. Diese Zellen haben dunklen, nach der Peripherie

gelegenen Kern und sitzen einer Basalmembran auf. Die im Inneren gelegenen Zellen sind größer und haben einen lichteren Kern, der zuweilen auch ganz fehlen kann. Sie erweisen sich nach Heidenhains Eisenhämatoxylinfärbung als typische Stachel- und Riffelzellen. Im Zentrum lösen sich die Epithelzellen voneinander ab und stehen untereinander nur durch feine Protoplasmafäden in Verbindung. Sie bilden ein Netzwerk. Nach Erdheim (6) entsteht diese epitheliale Retikulum durch hydropische Degeneration der Epithelien.

An manchen Stellen bilden die zentralen Epithelzellen Schichtungskugeln, gelegentlich auch solche, deren Zellen die Kerne verloren haben und sich mit Eosin lebhaft rot färben. Sie gleichen den Hornperlen. Auch Erdheim hat diese letzteren beobachtet. Er hat in ihnen aber weder Keratohyalinkörner noch Horn nachweisen können. Deshalb glaubte er, daß das Fehlen von Verhornung charakteristisch für die Hypophysengangtumoren sei. Später haben jedoch Barthels (1), Husten (16), Josephy (17) und andere sowohl Keratohyalinkörner wie auch durch spezifische Färbung Horn in diesen Geschwülsten nachgewiesen.

Die Maschen des epithelialen Balkenwerkes stellen Hohlräume dar, die durch die Basalmembranen begrenzt werden. Sie sind mit homogenen Massen oder mit lockerem Stroma und einzelnen Gefässen erfüllt. Das Stroma kann aus Glia oder Bindegewebe bestehen. Die hier beschriebene Gewebstruktur, die wir auch in den Adamantinomen des Kiefers treffen, gleicht offenbar den versprengten epithelialen Bildungen, die Erdheim in der normalen Hypophyse fand. Damit wird Erdheims Ansicht bestätigt, daß die in die Hypophyse verlagerten Plattenepithelhaufen die Hypophysenganggeschwülste verursachen.

In den soliden Hypophysenganggeschwülsten findet sich oft auch Verkalkung und sogar Knochenbildung. Um die verhornten und verkalkten Stellen trifft man gelegentlich Fremdkörperriesenzellen. Ferner findet sich Cholesterin, das ein Nebenprodukt der Verhornungsprozesse ist. Das Auftreten von Blutpigment weist auf frühere Blutungen in der Geschwulst hin. Die homogenen Massen, die sich in den Hohlräumen der Geschwulst befinden, führt Erdheim auf

hydropische Degeneration des Stroma zurück. Je mehr ein solcher von Stroma erfüllter Hohlraum durch das wuchernde Epithel abgeschlossen wird, um so mangelhafter wird die Ernährung. Es kommt zu Blutstauung. Das Stroma quillt auf, stirbt ab und wird zu einer homogenen serösen oder gallertigen Substanz (Kolliquationsnekrose).

Die zystischen Hypophysenganggeschwülste können uni- oder multilokulär auftreten. Die Wand der Zysten besteht meist aus Bindegewebe, dem ein zwei- bis mehrschichtiges Epithel mit typischer Basalzellenlage aufsitzt. Ins Lumen der Zyste springen gelegentlich Bildungen von geschichteten, abgestorbenen Epithelzellen vor. Regelmäßig beobachtet man Zottenvegetationen, die in die Zyste hineinragen. Sie sitzen mit dünnem oder breitem Stiel der Zystenwand auf und bestehen aus lockerem Bindegewebe, das von einem mehrschichtigen Pflasterepithel mit Basalzellenschicht überzogen wird. Das Epithel sendet massive Fortsätze in den Papillarkörper hinein, die zuweilen auch Schichtungskugeln tragen. Über den Zysteninhalt haben wir schon oben Mitteilung gemacht. Auch in den zystischen Hypophysenganggeschwülsten kommt Verkalkung und Verknöcherung vor, die vom Bindegewebe der Zystenwand ausgehen. Die Verkalkungsvorgänge der Hypophysenganggeschwülste sind für ihre klinische Diagnose von Wichtigkeit (vergl. Peiper [23]).

Vor Erdheim wurden die Hypophysenganggeschwülste in den meisten Fällen den Cholesteatomen zugerechnet. Für Erdheim war das wichtigste morphologische Unterscheidungsmerkmal beider Geschwulstarten das Auftreten von Verhornung bei den Cholesteatomen, während diese bei Hypophysenganggeschwülsten fehlen sollte. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß später auch in den Hypophysenganggeschwülsten Horn nachgewiesen wurde. Da die Cholesteatome epidermoidale Geschwülste sind, ist die Verhornung für sie charakteristisch, während sie bei den Hypophysenganggeschwülsten oft fehlt. Das histologische Bild der Hypophysenganggeschwülste zeigt indessen, daß sie den Adamantinomen viel näher stehen als den Cholesteatomen.

Die Adamantinome des Kiefers sind Geschwülste, die sich vom Schmelzepithel herleiten. Die Ähnlichkeit der Adamantinome mit den

Hypophysenganggeschwülsten stellte als erster Onanoff (22) fest. Beide stehen den Basalzellencarcinomen nahe, beide zeigen Übergänge von soliden zu zystischen Geschwülsten. Die Epithelien beider Geschwulstarten bestehen vorwiegend aus Stachel- und Riffelzellen und haben an der Peripherie eine typische Basalzellenschicht mit Basalmembran. In beiden Fällen findet man degenerative Veränderungen: verhornte Schichtungskugeln und Hohlräume, die mit aufgequollenem und verflüssigtem Stroma erfüllt sind. Diese Übereinstimmung erklärt sich aus der Tatsache, daß beide Geschwulstarten von derselben Matrix, dem Mundbuchtektoderm, abstammen. Nach Erdheim unterscheiden sich die Hypophysenganggeschwülste von den Adamantinomen dadurch, daß in den Hypophysenganggeschwülsten weder Schmelz noch Zähne auftreten. Siegmund (29) setzt beide Geschwulstarten gleich wegen ihrer gemeinsamen Matrix. Er findet in den Hypophysenganggeschwülsten „Plattenepithelnester, die den Bau von Schmelzepithel zeigen, wie er bei der Zahnentwicklung und in den Adamantinomen bekannt ist". Jedoch fand er in den Hypophysenganggeschwülsten keine Hartsubstanzen. Schürmann und Pflüger (27) veröffentlichten 1931 zwei Fälle von Hypophysenganggeschwülsten, in denen sie neben den charakteristischen mikroskopischen Befunden alle Stadien der Zahnentwicklung mit Schmelz- und Dentinbildung und sogar fertige, allerdings wurzellose Zähne fanden. Damit erhärten sie die von Siegmund vertretene Ansicht, daß die Hypophysenganggeschwülste den Adamantinomen genetisch gleich sind.

In klinischer Hinsicht machen die Hypophysenganggeschwülste mehr oder weniger starke allgemeine Hirndrucksymptome. Die lokalen Drucksymptome bestehen häufig in einer Druckatrophie des nervus opticus. Klinisch zeigt sich dann Gesichtsfeldeinengung. Barthels (1) hat nachgewiesen, daß diese Opticusatrophie infolge einer Abschnürung des nervus opticus durch den circulus arteriosus Wilisii entsteht. In vielen Fällen kommt es zum Schwund der knöchernen Schädelbasis, besonders der sella. Nach Lage und Größe der Geschwulst können auch bestimmte Hirnregionen geschädigt werden. Als Folge davon werden klinisch besonders Angstpsychosen

und die Korsakoffsche Psychose beobachtet. Bei den meisten Hypophysenganggeschwülsten ist zwar die Hypophyse anatomisch intakt. Es kommt aber fast immer zu Ausfallserscheinungen des inkretorischen Systems. Öfters ist morbus Fröhlich beobachtet worden, z. B. von Erdheim (6), Barthels (1) und anderen. Hypofunktion des Genitales, bei Frauen die Amenorrhoe, gehören jedoch fast regelmäßig zum klinischen Bild der Hypophysenganggeschwülste. Da in dem von Erdheim beobachteten Fall von morbus Fröhlich die Hypophyse völlig intakt war, schloß Erdheim, daß der morbus Fröhlich durch Druck auf das Zwischenhirn entstünde und nicht, wie Fröhlich annahm, durch Störung der Hypophyse bedingt sei. Pfleger (24) hat jedoch einen Fall mitgeteilt, in dem trotz vollständiger Zerstörung des tuber cinereum und des Hypothalamus kein morbus Fröhlich aufgetreten sei. Das steht im Widerspruch zu Erdheims Ansicht. Wir wissen heute, daß der morbus Fröhlich durch Störungen im Hypophysenvorderlappen bedingt ist. Außerdem aber können Störungen im Zwischenhirnsystem das Laurence-Biedlsche Krankheitsbild hervorrufen, das dem morbus Fröhlich sehr ähnlich ist. Weitere Symptome, die auf Zwischenhirnschädigung hinweisen, sind die Polydipsie und die Polyurie. Auch die in den meisten Fällen beobachtete Schlafsucht kann ihre Ursache in Zwischenhirnschädigung haben. Wolpert (35) führt die Schlafsucht auf beginnende hypophysäre Kachexie zurück.

Fälle von hypophysärem Zwergwuchs bei Hypophysenganggeschwulst haben Erdheim (9), Simon (39) und Montanini (21) beobachtet. In diesen Fällen war die Hypophyse schwer geschädigt.

Wolpert (35) und Konstantinow (18) teilten je einen Fall mit, wo die Hypophysenganggeschwulst die Verbindung zwischen Hypophyse und Gehirn nach Ansicht der Autoren sicher unterbrochen hatte. Dabei fand Wolpert nur geringe hypophysäre Ausfallserscheinungen und Konstantinow keine. Wolpert schloß daraus, daß Cushings Theorie vom Abfluß des Hypophysensekretes ins Gehirn falsch sei. Konstantinow folgerte, daß der Sekretabfluß der Hypophyse mitunter auch durch die Blut- und Lymphgefäße stattfinden könnte. Zusammenfassend können wir feststellen, daß die inkretorischen Störungen bei den Hypophysenganggeschwülsten entweder durch Zer-

störung der Hypophyse oder durch Verlegung des Sekretabflusses der Hypophyse oder aber durch Schädigung des Zwischenhirnsystems bedingt sind.

Der eigene Fall.

Mitteilung aus der Krankengeschichte.

Seit etwa zwei Jahren litt der Patient an starken Kopfschmerzen, die anfangs ätiologisch nicht klarzustellen waren. Es wurde psychische Grundlage angenommen. Im zweiten Jahr kamen starke psychische Störungen dazu. Diese führten zur Einweisung in die Klinik. Es bestand das eindeutige Bild einer Korsakoffschen Psychose. Aus Angaben der Frau war zu entnehmen, daß die Libido abgenommen hatte. Außerdem stellte sie eine vorübergehende Neigung zur Fettsucht fest.

Klinisch war eine beiderseitige Abblassung der temporalen Papillenhälften festzustellen, unklare Augenmuskelstörungen und Störungen des Geruchsinnes. In den letzten Tagen zeigte sich starke Somnolenz. Der Liquordruck war 490 mm, Nonne und Pandy stark positiv. Röntgenologisch war kein positiver Befund festzustellen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Leiche eines Mannes in gutem Ernährungszustand. Die Haut ist blaß, an den abhängigen Teilen sind zusammenfließende Totenflecke. An der Oberlippe, am Kinn, beiden Ellenbogen, Händen, Füßen und unter dem linken Knie zeigt die Haut auffallend weiße Flecken (Vitiligo). Über dem linken Schläfenbein ist eine frisch genähte Operationswunde, durch die ein handtellergroßer Lappen gebildet wird. Das Unterhautzellgewebe über Brust und Bauch ist reichlich vier Zentimeter dick und zitronengelb. Die Muskulatur ist frischrot und kräftig. Die Bauchhöhle enthält keine Flüssigkeit. Das Bauchfell ist glatt und durchsichtig. Das große Netz ist fettreich und bedeckt das colon descendens. Das Sigmoid ist über den Dünndarm nach vorn vorgelagert. Der Wurmfortsatz ist frei beweglich und liegt im kleinen Becken. Der Magen ist mäßig gefüllt. Die große Krümmung schneidet mit dem Rippenbogen ab. Die Gallenblase tritt wenig hervor. Das Zwerchfell steht beiderseits im vierten Zwischenrippen-

raum. Die Brusthöhlen enthalten etwa je 30 ccm klare Flüssigkeit. Die Lungen sind an den Spitzen verwachsen. Der Herzbeutel nimmt den unteren Teil des mittleren Brustraumes ein. Er ist durch eine starke Fettschicht verdeckt. Im Herzbeutel sind etwa 30 ccm klare Flüssigkeit. Seine Innenfläche ist glatt. Auf der Oberfläche des Herzens ist ein mäßiges Fettpolster. Die Größe des Herzens entspricht der Leichenfaust.

Die Organe der Brust- und Bauchhöhle zeigen makroskopisch keinen krankhaften Befund. Mikroskopisch finden sich nur in der Milz und im Hoden pathologische Veränderungen: In der Milzpulpa sind Bezirke mit starker Blutanhäufung neben solchen mit normalem Bau. Die Reticulumzellen enthalten in mäßigen Mengen Hämosiderin. Im Hoden sind nirgends Kernteilungsvorgänge zu sehen. Es finden sich nur Spermatogonien und Sertolizellen. Die Leidigschen Zwischenzellen sind nicht vermehrt.

Schädelsektion: Unter der Operationswunde der linken Schläfenseite ist das Schädeldach in Größe eines Fünfmarkstückes trepaniert. Die Kalotte ist sehr dick und läßt eine deutliche Dreischichtung erkennen. Die Harte Hirnhaut fehlt an der Stelle der Trepanation. Das Gehirn quillt an dieser Stelle hervor. Es ist leicht rötlich gefärbt, trocken und ohne Auflagerungen. Die Subarachnoidalräume enthalten keine Flüssigkeit. Die Hirnwindungen sind stark abgeflacht.

An der Basis des Gehirns zwischen Brücke und Chiasma befindet sich eine am unzerlegten Gehirn sichtbare Geschwulst. Es ist ein fester Knoten von 2,5 cm Länge, 1,5 cm Breite und 1,5 cm Höhe, der von einer derben, undurchsichtigen Kapsel umhüllt ist. Zur Untersuchung der Geschwulst wird ein Frontalschnitt durch das Chiasma gelegt und zwei weitere nach vorn im Abstand von 1,5 cm. Daraus erkennt man, daß sich die Geschwulst nach vorn über das Chiasma in die fissura longitudinalis cerebri fortsetzt. Auch hier ist die Geschwulst von einer festen Membran umgeben. Dieser Teil wird vollständig von den Frontallappen umhüllt und ist nach außen nicht sichtbar. Er ist elliptisch 3,2 cm breit, 2 cm hoch und 2 cm lang. Er hat elastische Konsistenz. Die Gesamtlänge der Geschwulst beträgt mithin 4,5 cm.

Die Geschwulst hat die dünne Platte der corpora mamillaria durchbrochen und erfüllt die Hälfte des stark erweiterten dritten Ventrikels.

Die Schnittfläche des soliden, nach außen sichtbaren Teiles der Geschwulst ist glatt, grauweiß. Man sieht vereinzelte graublaue Herde. Im vorderen Teil zeigt die Schnittfläche eine feste graublaue Gallerte, die von grauweißen Gewebsinseln durchbrochen ist. Die Geschwulst hat die anliegende Hirnrinde des lobus frontalis und der area parolfaktoria stark verdrängt und zum Schwinden gebracht.

Alle drei Ventrikel sind hochgradig erweitert. Außer den genannten finden sich am Gehirn keine pathologischen Veränderungen. Die Hypophyse ist völlig intakt. Ihr mikroskopisches Bild entspricht dem der normalen Hypophyse.

Das mikroskopische Bild.

Zum Schnitt gelangt ein 5 mm dickes Stück aus dem vorderen Teil der Geschwulst. Die Schnitte werden mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

Das Bild wird beherrscht von großen und kleineren landkartenförmig begrenzten, homogenen roten Flächen. Diese roten Flächen werden gegeneinander abgegrenzt durch ein Maschenwerk von soliden Strängen und Balken dunkler Zellen. Beim ersten Eindruck ähnelt das Bild dem der struma kolloides follikularis.

Die roten Flächen sind Hohlräume, die von einem epithelialen Balkenwerk gebildet werden. Zum großen Teil sind diese Hohlräume von vollständig homogenen, rotgefärbten Massen erfüllt. Zum Teil zeigt ihr Inhalt schlierenartige Struktur und vereinzelte Kerne von runder, ovaler und spindelförmiger Gestalt. Das ist stark aufgelockertes Stützgewebe. Gelegentlich finden sich auch kleine Blutgefäße, die von einer dünnen Endothelschicht gebildet werden und Erythrozyten enthalten. Soweit Stützgewebe vorhanden ist, besteht es aus Bindegewebe, wie die van Giesonfärbung zeigt. Die Stränge des Maschenwerkes zwischen den roten Flächen bestehen an ihren dünnsten Stellen aus zwei Reihen hohen oder abgeplatteten Zylinderepithels. Die dunkelgefärbten, parallelgestellten Kerne liegen unmittelbar einer Basalmembran an, während ihr Plasma sich nach der entgegengesetzten Seite erstreckt. Fast durchweg schieben sich zwischen diese basalen Epithelleisten größere, abgeplattete Epithel-

zellen mit blassen Kernen ein. So entstehen solide Epithelstränge, die an beiden den roten Flächen zugekehrten Seiten eine einfache Schicht basaler Epithelzellen tragen. An manchen Stellen lockert sich das epitheliale Gefüge auf. Die einzelnen Zellen lösen sich voneinander ab, ziehen sich sternförmig aus und stehen nur durch feine Plasmafäden miteinander in Verbindung. Sie bilden ein Reticulum. Zuweilen bildet das epitheliale Reticulum Hohlräume, die mehr oder weniger von strukturlosen, blaßroten Massen erfüllt sind. An manchen Stellen legen sich die Zellen des epithelialen Reticulum zu geschichteten Kugeln zusammen. Im Zentrum dieser Schichtungskugeln verlieren die spitz ausgezogenen Zellen ihre Kerne und färben sich mit Eosin rot, nach van Gieson gelb. Es handelt sich um verhornte Zellen. In einigen dieser verhornten Schichtungskugeln sieht man blauschwarze Herde. Das sind verkalkte Stellen (siehe Abbildung).

A Stroma
B Schichtungskugel
C Verkalkung
D epitheliales Reticulum
E Epithel
F Basalzellenschicht

Diagnose.

Die Lage der Geschwulst an der Basis des Gehirns in der Medianebene oberhalb der Hypophyse läßt die Diagnose einer Erdheimschen Hypophysenganggeschwulst vermuten. Die Diagnose wird erhärtet durch den mikroskopischen Befund. Es handelt sich um eine anatomisch gutartige, epitheliale Geschwulst vom Typus eines Adamantinoms.

Dieser Befund deckt sich mit den oben charakterisierten Erdheimschen Geschwülsten in makroskopischer und mikroskopischer Hinsicht. Deshalb betrachten wir, der Erdheimschen Theorie folgend, das Ektoderm der Mundbucht als die Matrix unserer Geschwulst.

Verknöcherung oder Zahnbildung haben wir in unserem Falle nicht beobachtet. Es handelt sich aber hierbei um Zufallsbefunde, die für die Diagnose nicht ausschlaggebend sind.

Der klinische Befund steht in Übereinstimmung mit der Sektionsdiagnose. Die Kopfschmerzen sind allgemeine Hirndrucksymptome, die sich anatomisch erklären durch den Hydrozephalus internus. Die Korsakoffsche Psychose, die sich in unserem Falle fand, tritt bei den Erdheimschen Geschwülsten recht häufig auf (s. S. 10). Die klinisch beobachtete Störung der Genitalfunktion und die Fettsucht sind fast regelmäßig erscheinende Symptome, deren anatomisches Korrelat die von uns beobachtete Hodenatrophie ist. Die temporale Abblassung der Papille, die Augenmuskellähmungen und die Störung des Geruchsinnes erklären sich aus Druckschädigung des nervus opticus, der Augenmuskelnerven und des nervus olfactorius. Besonders schwer war der nervus opticus geschädigt, wie aus dem Sektionsprotokoll hervorgeht.

Herrn Prof. Dr. Dietrich danke ich verbindlich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundliche Unterstützung.

Literatur

1 Barthels, Über Plattenepithelgeschwülste der Hypophysengegend. Z. f. Augenheilkunde, Bd. 16, 1906.

2 Bock, Beiträge zur Pathologie der Hypophyse. Virchow Archiv Br. 252, 1924.

3 Bonorden, Über meningeales Cholesteatom mit Haaren und Talgdrüsen. Ziegler Beiträge 11, 1892.

4 Boström, Über piale Epidermoide, Dermoide, Lipoide und durale Dermoide. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 8, 1897.

5 Dietrich, Lehrbuch d. Pathologie u. d. path. Anat. Teil 2, 1936.

6 Erdheim, Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome, Sitzber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, Math. nat. Kl. Bd. 113, Abt. III, 1904.

7 — Über einen Fall von Hypophysenganggeschwulst. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 17, 1906.

8 — Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path. Bd. 46, 1909.

9 — Nanosomia pituitaria, Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path. Bd. 62, 1916.

10 — Über Hypophysetumoren. Wiener med. Wochenschr. 1924.

11 Formanek, Zur Kasuistik der Hypophysenganggeschwülste. Wiener klin. Wochenschr. 1909.

12 Haberfeld, Rachendachhypophyse und andere Hypophysegangreste. Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path. 46, 1909.

13 — Zur Pathologie des canalis craniopharyngeus. Frankf. Z. f. Path. 4, 1910.

14 Harms, Über Hypophysenganggeschwülste. Deutsche Z. f. Nervenheilkunde 51, 1914.

15 Harujiro, Der Inhalt des canalis craniopharyngeus. Anatomische Hefte Abt. 1, Bd. 33, 1907.

16 Husten, Zwei Beobachtungen von Hypophysengangtumoren. Virchow Archiv 242, 1923.

17 Josephi, Eine Hypophysengangzyste. Virchow Archiv 254, 1925.

18 Konstantinow, Über einen Tumor des Hypophysenganges. Tomsky Sib. Arch. theor. i. Kl. Med. 1928, Nr. 5, zitiert nach Zentralblatt f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. 47, 1930.

19 Kraus, Die Hypophyse in Handbuch der spez. path. Anat. u. Histologie. Bd. 8. Springer, Berlin, 1926.

20 Luschka, Der Hirnanhang und die Steißdrüse des Menschen. 1860.

21 Montanini, I tumori di Erdheim. Tumori 19 F. 3, 1933.

22 Onanoff, Sur un cas d'epithelioma. These de Paris 1892.

23 Peiper, Hypophysenchirurgie. Berl. Ges. f. Chir., Zentralblatt f. Chir. 1936.
24 Pfleger, Zur Klinik der Hypophysenganggeschwülste. Arbeiten aus d. neurol. Inst. Wien 1932.
25 Saxer, Ependymepitheliale Gliome und epitheliale Geschwülste des Zentralnervensystems. Ziegler Beitr. 32, 1902.
26 Schlaginhaufer, Ein canalis craniopharyngeus persistens in einem Menschenschädel und sein Vorkommen bei Anthropoiden. Anat. Anzeiger Bd. 30.
27 Schürmann, Pflüger und Norrenbrock, Die Histogenese mesoektodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle. Leipzig 1931.
28 Schuster, Hypophysengangzyste Berl. klin. Wochenschr. 1921.
29 Siegmund, Die Plattenepithelgeschwülste des Infundibulums. Ihr Bau und ihre Stellung im onkologischen System. Münch. med. Wochenschr. 1920.
30 Simon, Paltaufscher Zwergwuchs bei verkalkter Hypophysenganggeschwulst. Zentralblatt f. Krebsforsch. 35, 1932.
31 Sokolow, Der canalis craniopharyngeus. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1904.
32 Sternberg, Ein Choristom der Hypophyse. Zentralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. 31.
33 — Ein bisher noch nicht beschriebener Kanal im Keilbein des Menschen und mancher Säuger. Arch. f. Anat. u. Physiol. anat. Abt. 1890.
34 Suchannek, Ein Fall von Persistenz des Hypophysenganges. Anat. Anzeiger Bd. 2, 1887.
35 Wolpert, Ein Fall von Hypophysengangzyste. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurologie 50.

Lebenslauf

Ich, Rudolf Fröhlich, wurde als Sohn des jetzigen Verwaltungsinspektors i. R. A. Fröhlich in Dresden am 8. Mai 1905 geboren. 1925 legte ich am Staatsgymnasium Dresden die Reifeprüfung ab. Nach fünfjährigem Studium der Physik und Mathematik an den Universitäten Leipzig, Göttingen und München legte ich 1930 in Leipzig das Doktor- und Staatsexamen ab. Nach zweieinhalbjähriger Tätigkeit als Lehrer begann ich im Herbst 1932 das Studium der Medizin. Ich studierte an den Universitäten Bonn, Leipzig, Königsberg, Freiburg, Jena und Tübingen. Im Frühjahr 1937 legte ich in Tübingen das ärztliche Staatsexamen ab.

Gedruckt bei Gustav Winter in Herrnhut